

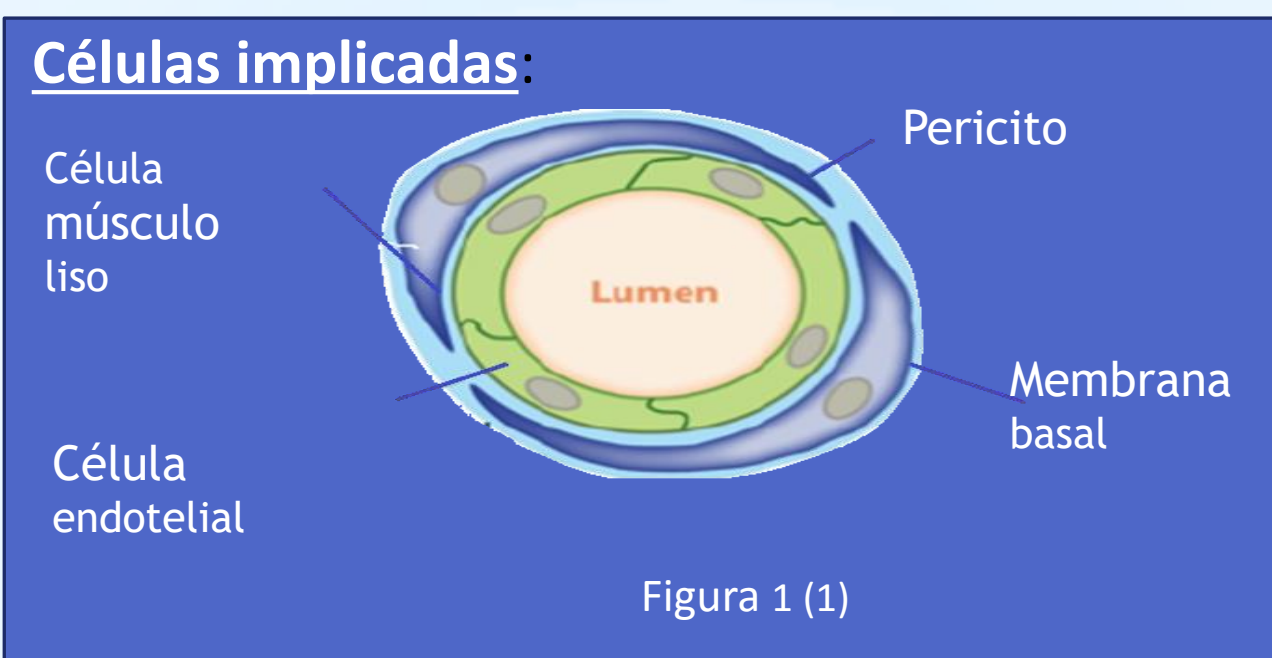
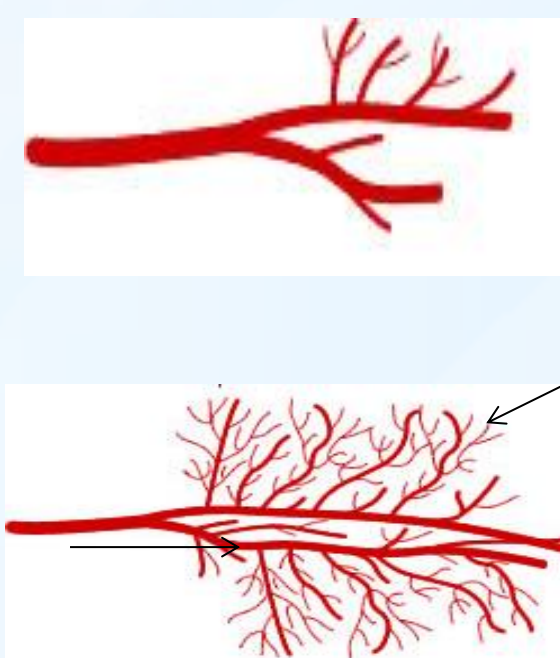


BASES MOLECULARES DE LA ANGIOGÉNESIS TUMORAL: PAPEL DEL VEGF

Alumna: Esther Jimeno García.

INTRODUCCIÓN

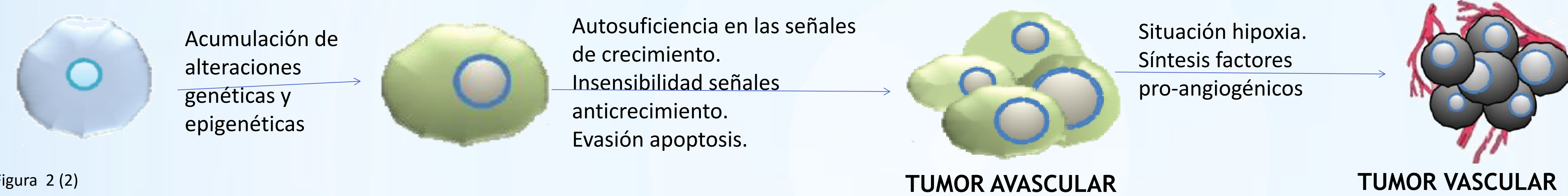
Angiogénesis: proceso mediante el cual se forman nuevos vasos a partir de una red vascular preexistente (primaria).



¿Cuándo se activa la angiogénesis?

- Fisiológica:** embarazo, menstruación, curación de heridas...
- Patológica:**
 - Defecto:** úlceras, isquemia cerebral, miocardio...
 - Exceso:** neovascularización, psoriasis, artritis reumatoide, aterosclerosis y **CÁNCER**.

Progresión tumoral:



Antecedentes históricos:

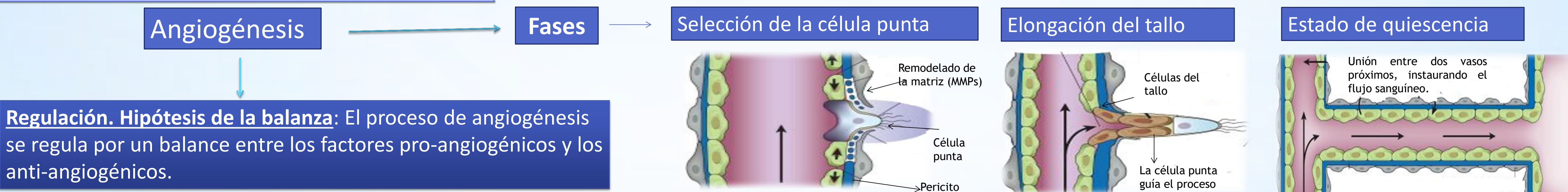
- Judah Folkman.1971.
- Senger. 1983. VPF.
- Ferrara y Henzel en 1989. VEGF.

OBJETIVOS:

El principal objetivo de este trabajo es dar una visión general sobre:

- Angiogénesis tumoral: definición, células implicadas en el proceso de formación de los vasos, antecedentes históricos e implicaciones del proceso.
- Factores activadores: VEGF y sus receptores.
- Regulación de la angiogénesis: hipoxia y HIF.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:



FACTORES ANTI-ANGIOGÉNICOS	FACTORES PRO-ANGIOGÉNICOS
VEGFs FGF PDGF Angiopoetina-1 y 2 Intreginas VE-cadherina...	Angiostatina Vasostatina Endostatina Angiorestatina Anti-trombina PEX...

Figura 3(3)

Tabla 1

GEN VEGF-A HUMANO

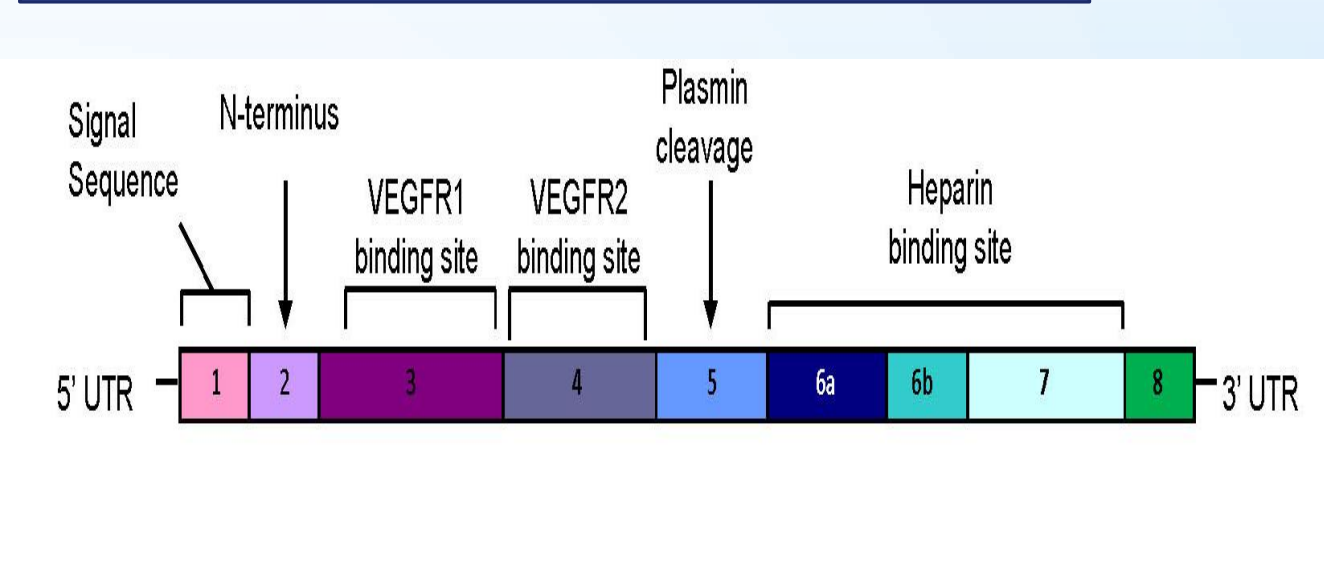


Figura 5 (5)

PROTEÍNA



Figura 6(6)

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial

LIGANDO	RECEPTOR	FUNCIÓN
VEGF-A (VEGF)	VEGFR-1, VEGFR-2 Y NRP-1	ANGIOGÉNESIS
VEGF-B	VEGFR-1	FUNCIÓN NO ESTABLECIDA
VEGF-C	VEGFR-2 Y VEGFR-3	LINFANGIOGÉNESIS
VEGF-D	VEGFR-2 Y VEGFR-3	LINFANGIOGÉNESIS
PIGF	VEGFR-1 Y NRP-1	ESTIMULACIÓN DEL CRECIMIENTO DE LOS VASOS, MADURACIÓN...

Tabla 2

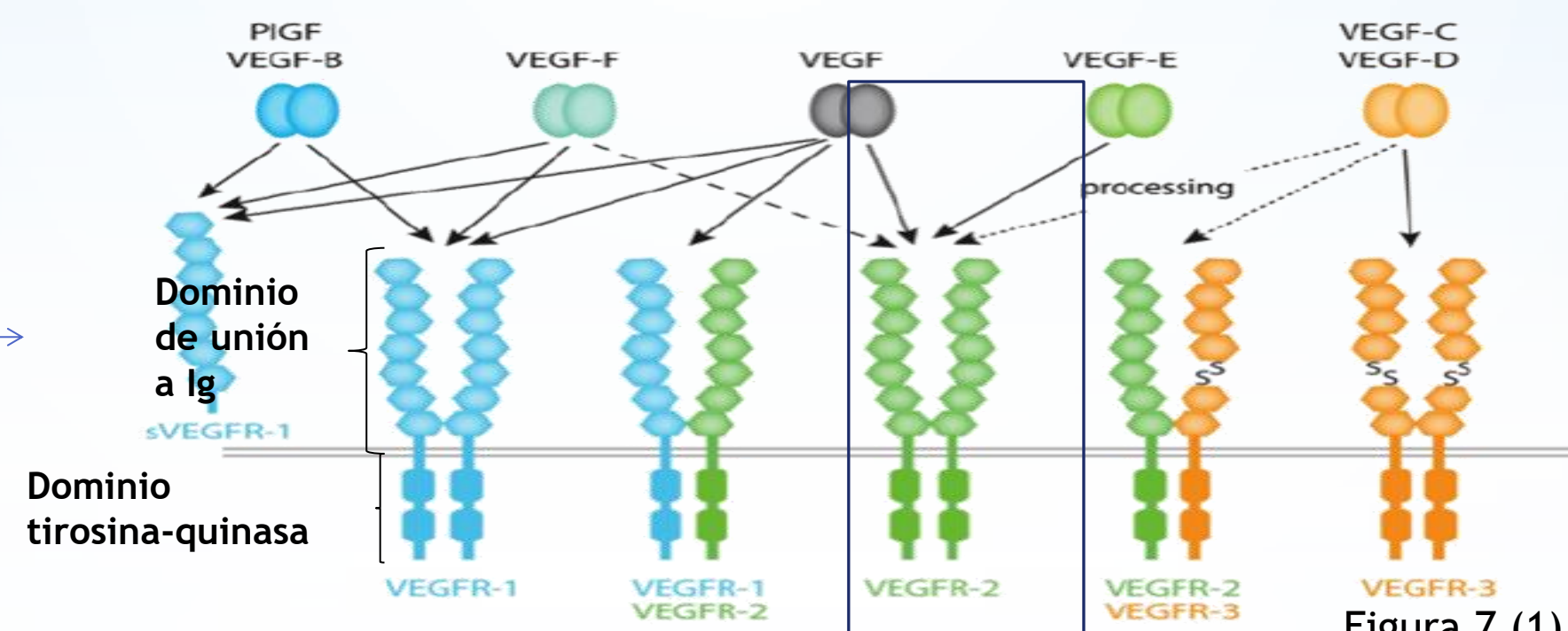


Figura 7 (1)

La unión principal se produce entre la glicoproteína VEGF-A y el homodímero VEGFR-2.

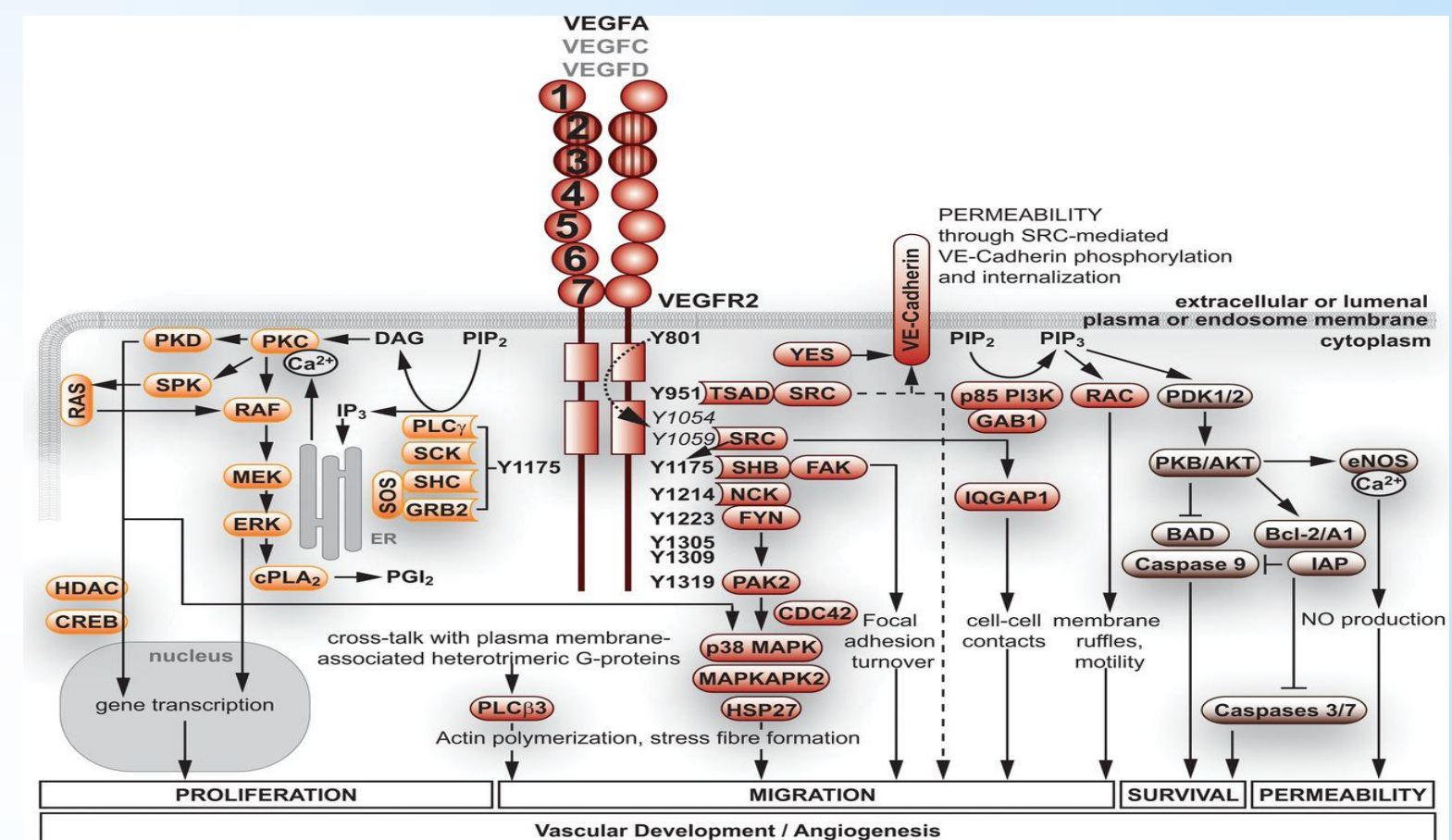


Figura 8 (7)

Principales reguladores de la expresión de VEGF:

- Estrés metabólico: **hipoxia** y bajo pH.
- Aumento de la proliferación celular.
- Hormonas.
- Respuesta inmune e inflamatoria.
- Mutaciones genéticas.

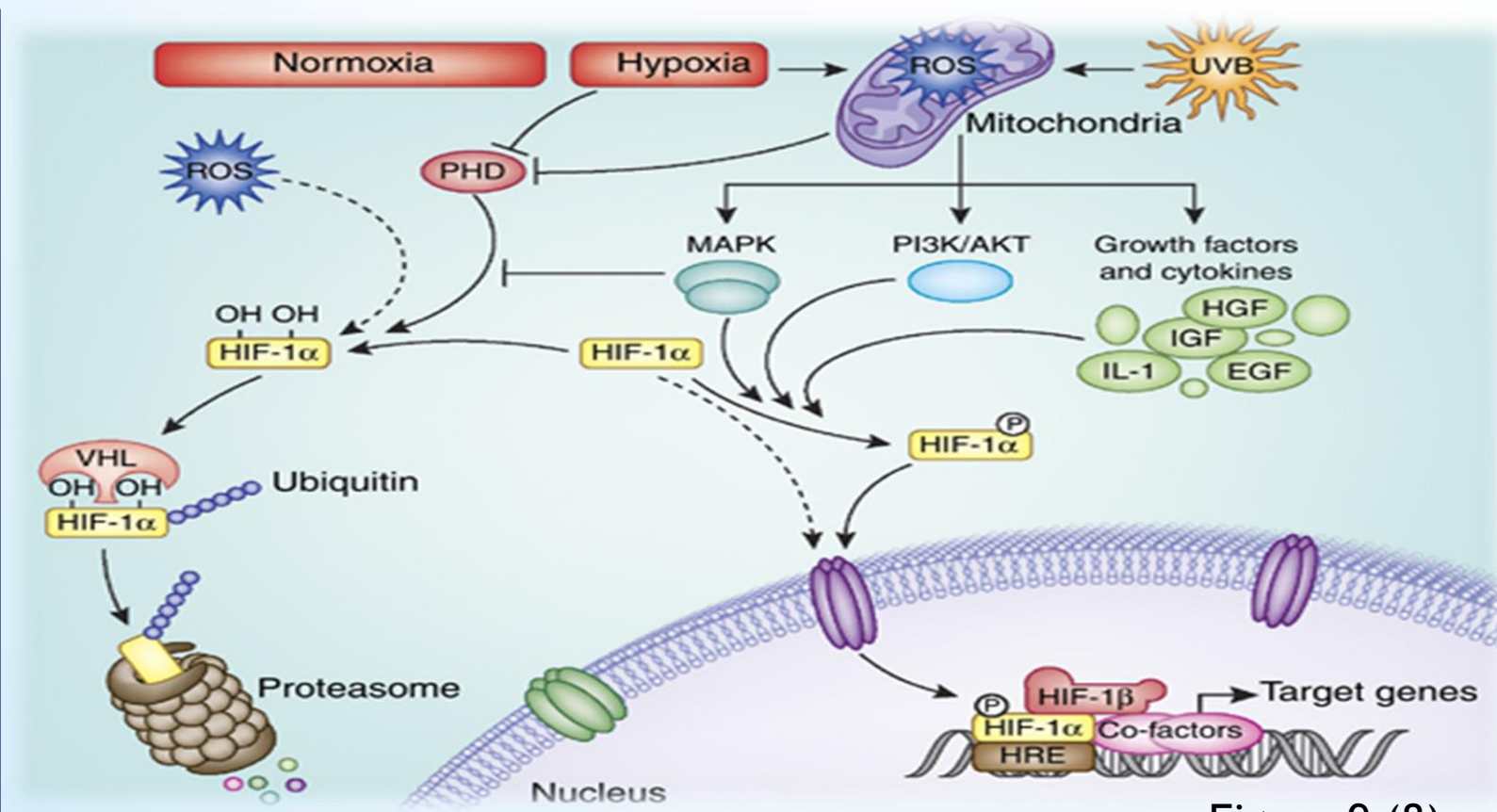


Figura 9 (8)

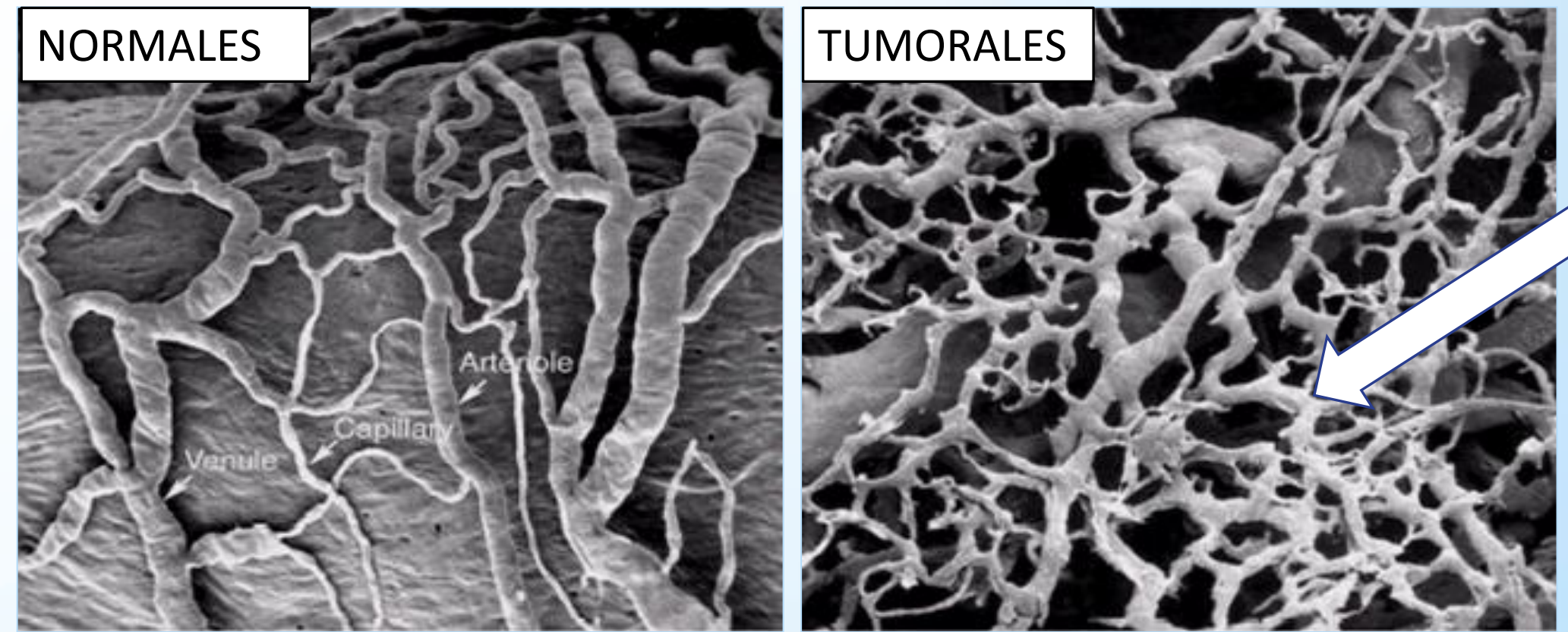


Figura 10

CONCLUSIONES :

- La angiogénesis es un punto clave en el crecimiento de los tumores y en los procesos de metástasis.
- La angiogénesis se regula por un balance entre los factores pro-angiogénicos y los anti-angiogénicos.
- El principal factor que regula la angiogénesis es VEGF y el principal efecto se produce por la unión de VEGF-A al homodímero VEGFR-2.
- Las posibles alternativas terapéuticas que se presentan son: bloqueo de VEGF, del receptor o de los mecanismos que regulan su expresión.

BIBLIOGRAFÍA :

- Rymo S. On the stimulatory effect of microglial cells on angiogenesis. Göteborg: Institute of Biomedicine, Dept. of Medical Biochemistry and Cell Biology Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg; 2011.
- Amini A, Masoumi Moghaddam S, L Morris D, and H Pourgholami M, (2012). The Critical Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Tumor Angiogenesis. Current Cancer Drug Targets, 12(1), pp.23-43.
- Bergers G and Benjamin L (2003). Angiogenesis: Tumorigenesis and the angiogenic switch. Nature Reviews Cancer, 3(6), pp.401-410.
- Welter J, Loges S, Dimmeler S and Carmeliet P (2013). Recent molecular discoveries in angiogenesis and antiangiogenic therapies in cancer. Journal of Clinical Investigation, 123(8), pp.3190-3200.
- Fearnley GW, Smith GA, Harrison MA, Wheatcroft SB, Tomlinson DC, Ponnambalam S (2013) Vascular endothelial growth factor-A regulation of blood vessel sprouting in health and disease. OA Biochemistry 01;1(1):5
- Samarasinghe B. The Hallmarks of Cancer: Growth Factors and Cell Signaling . Australian Science. 2013. <http://www.australianscience.com.au/biology/the-hallmarks-of-cancer-growth-factors-and-cell-signaling>
- Koch S, Tugues S, Li X, Gualandi L, Claesson-Welsh L (2011) Signal transduction by vascular endothelial growth factor receptors. Biochem J. 437(2):169-183.
- Rezvani H, Ali N, Nissen L, Harfouche G, de Verneuil H, Taieb A, and Mazurier F, (2011). HIF-1α in Epidermis: Oxygen Sensing, Cutaneous Angiogenesis, Cancer, and Non-Cancer Disorders. Journal of Investigative Dermatology, 131(9), pp.1793-1805